

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 5 月 13 日 (13.05.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/040286 A1(51) 国際特許分類⁷: G01N 27/26, 27/327

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/013991

(22) 国際出願日: 2003 年 10 月 31 日 (31.10.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2002-318173
2002 年 10 月 31 日 (31.10.2002) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 松下電
器産業株式会社 (MATSUSHITA ELECTRIC INDUS-
TRIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒571-8501 大阪府 門真市
大字門真 1 0 0 6 番地 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 徳永 博之

(TOKUNAGA, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒791-0212 愛媛県
温泉郡 重信町田窪 1 3 4 8-6 Ehime (JP). 内山 素記
(UCHIYAMA, Motonori) [JP/JP]; 〒791-0301 愛媛県
温泉郡 川内町南方 2 0 8 9-3 Ehime (JP). 山西 永吏
子 (YAMANISHI, Eriko) [JP/JP]; 〒791-0303 愛媛県 温
泉郡 川内町北方 3 2 0 3-5 Ehime (JP). 宮崎 正次
(MIYAZAKI, Shoji) [JP/JP]; 〒791-8032 愛媛県 松山市
南斎院町 1 0 5 2 Ehime (JP).(74) 代理人: 早瀬 憲一 (HAYASE, Kenichi); 〒532-0003 大
阪府 大阪市 淀川区宮原 3 丁目 4 番 3 0 号 ニッセイ
新大阪ビル 1 3 階 早瀬特許事務所 Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): CN, JP, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

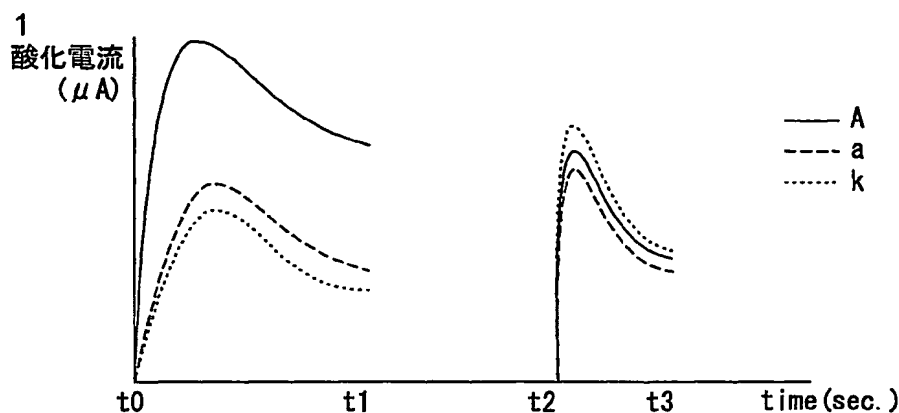
添付公開書類:

— 国際調査報告書

[続葉有]

(54) Title: DETERMINATION METHOD FOR AUTOMATICALLY IDENTIFYING ANALYTE LIQUID AND STANDARD SO-
LUTION FOR BIOSENSOR

(54) 発明の名称: 検体液種を自動的に判別する定量方法、及びバイオセンサ用標準液



1...OXIDATION CURRENT

(57) Abstract: A determination method wherein a biosensor comprises an electrode portion including a counter electrode formed on an insulating substrate and a measuring electrode and a reagent layer which reacts with a sample liquid supplied to the electrode portion, and a substrate included in the sample liquid is determined by measuring the value of a current which flows when a voltage is applied to the electrode portion of the biosensor by a driving voltage of a measuring unit. A standard solution used for control the measuring accuracy of the measuring unit includes a reducing substance. Consequently, when the standard solution is measured, a great change appears in the current waveform between the times t0 and t1 as shown in Fig. 6 because of the presence of the reducing substance. Therefore, the analyte being measured can be easily identified as the standard solution or a sample liquid.

[続葉有]



WO 2004/040286 A1



2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約: 本発明にかかる標準液及び定量方法は、絶縁基板に形成された対電極、測定電極を含む電極部、及び該電極部に供給される試料液と反応する試薬層を有するバイオセンサの電極部に、測定装置の駆動電圧により電圧を印加し、その時に流れる電流値を測定することにより前記試料液中に含まれる基質を定量する場合において、前記測定装置の測定精度を管理するのに用いる標準液の中に還元性物質を含めるようし、これにより、前記標準液を測定した際には、還元性物質によって、第6図に示す時刻t0とt1間の電流波形に大きな変化が生じ、測定中の検体液が前記標準液か試料液か、その検体液種を容易に判別することができる。

明 細 書

検体液種を自動的に判別する定量方法、及びバイオセンサ用標準液

5 技術分野

本発明は、バイオセンサに供給される検体液中の基質含有量を、バイオセンサ用の測定装置において電気化学的に定量する際に、該検体液が測定対象の試料液か、あるいは前記測定装置の測定精度を管理するための標準液かを自動的に判別する定量方法に関し、特に、前記検体液中の基質含有量の測定誤差による検体液種の判別ミスを低減する、検体液種を自動的に判別する定量方法、及びそのバイオセンサ用標準液に関する。

背景技術

バイオセンサとは、微生物、酵素、抗体、DNA、RNA等の生物材料の分子認識能を利用し、生物材料を分子識別素子として応用した、検体中の基質含有量の定量をするセンサである。即ち、バイオセンサは、生物材料が目的の基質を認識したときに起こる反応、例えば微生物の呼吸による酸素の消費、酵素反応、発光等を利用して、検体中に含まれる基質の含有量を定量する。

前述したような各種バイオセンサの中でも、例えば、グルコース、乳酸、コレステロール、アミノ酸用のバイオセンサである酵素センサの実用化が進んでおり、医療計測や食品工業に利用されている。この酵素センサは、検体（例えば血液などの試料液）に含まれる基質（例えばグルコースなど）と、酵素等との反応により生成される電子によって電子伝達体を還元し、該酵素センサ用の測定装置が、前記電子伝達体の還元量を電気化学的に計測することにより、検体中の基質含有量の定量分析を行うようになっている。

このように、人体の体液中に含まれる基質の定量は、特定の生理的異常の診断や治療において非常に重要であり、特に、糖尿病患者にとって、血液中のグルコース濃度を頻繁に把握する必要がある。

前記バイオセンサとしては、従来より様々な形態のものが提案されている。以

下、第1図を用いて、従来のバイオセンサについて説明する。第1(a)図はバイオセンサの構成を示す分解斜視図であり、第1(b)図は第1(a)図のバイオセンサの平面図である。

第1(a)図において、バイオセンサ15は、ポリエチレンテレフタレート等からなる絶縁性の基板(以下、単に「基板」と称す。)1と、切欠部7を有するスペーサ6と、空気孔9が設けられた絶縁性の基板8と、試薬層5とを備え、前記絶縁性の基板8と前記基板1との間に、前記スペーサ6と前記試薬層5とが挟み込まれて一体に配置される。

前記基板1の表面には、例えば金やパラジウムなどの貴金属やカーボン等の電気伝導性物質からなる導体層10が、スクリーン印刷法やスパッタリング蒸着法によって形成され、該基板1上の導体層10は、複数のスリットによって分割されて、対電極3、測定電極2及び検知電極4が形成されている。そして、前記対電極3上には、さらに略円弧状のスリット13、14が形成されている。なお、第1図では、前記導体層10が基板1全面に形成されたものを示したが、該導体層10は、基板1上の一部に形成されていればよく、また各電極2、3、4についても、基板1上の一部に形成されていればよい。

前記スペーサ6は、前記基板1上の対電極3、測定電極2及び検知電極4を覆うように配置される。そして、前記スペーサ6の前縁部中央に設けられた長方形の切欠部7によって検体供給路7aが形成され、該検体供給路7aの先端である検体点着部15aに、検体である血液等の試料液が点着されると、毛細管現象によって略水平方向に空気孔9に向かって吸引されていく。

前記試薬層5は、前記スペーサ6の切欠部7から露出している、前記基板1上の対電極3、測定電極2及び検知電極4に、酵素、電子受容体及び親水性高分子等を含む試薬を塗布することで形成されるものであり、該基板1上の試薬の塗布による拡がり、前記対電極3に形成された円弧状のスリット13、14により規制される。

ここで、前記試薬に含まれる酵素としては、グルコースオキシダーゼ、ラクテートオキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ、コレステロールエステラーゼ、ウリカーゼ、アスコルビン酸オキシダーゼ、ビリルビンオキシダーゼ、グルコー

スデヒドロゲナーゼ、ラクテートデヒドロゲナーゼなどを用いることができ、また、電子受容体としては、フェリシアン化カリウムが好ましいが、フェリシアン化カリウム以外にも、p-ベンゾキノン及びその誘導体、フェナジンメトサルフェート、メチレンブルー、フェロセン及びその誘導体などを用いることができる。ここで挙げたバイオセンサ15の試薬層5に含有される酵素、電子受容体の具体例は、とりわけ、検体である人体の血液中に含まれる、基質であるグルコース、乳酸、コレステロールの含有量を定量することに適している。そして、このようなバイオセンサ15を用いて、例えば、人体の血液中のグルコースの定量を行う際は、前記試薬層5に含有される酸化還元酵素として、グルコースデヒドロゲナーゼ、また電子受容体として、フェリシアン化カリウムを用いる。

以下、前述した構成を有するバイオセンサ15を用いて、検体中の基質の含有量を定量する場合について説明する。なお、ここでは、前記バイオセンサ15で、人体の血液中に含まれるグルコースの定量に関して開示するが、前記バイオセンサ15の試薬層5に含有する酵素を適切に選択することで、乳酸、コレステロールその他の基質を定量することも可能である。

まず、前記バイオセンサ15の検体供給路7aの検体点着部15aに、人体から摂取された血液を点着させると、該検体供給路7aに吸引された血液に、前記試薬層5に含有されているグルコースデヒドロゲナーゼである前記酸化還元酵素と、フェリシアン化カリウムである前記電子受容体とが溶解し、これにより、血液中の基質であるグルコースと、前記酸化還元酵素との間で酵素反応が進行し、さらにこの酵素反応によって前記電子受容体であるフェリシアン化カリウムが還元されてフェロシアン化物（フェロシアン化カリウム）が生成される。なお、この一連の反応（酸化還元酵素の酵素反応、及び電子受容体の還元）は、主に前記検体供給路7aで進行する。

そして、前述の還元された電子受容体であるフェロシアン化カリウムを電気化学的に酸化し、このとき得られる前述の電気化学的変化に伴う電流値を、後述するバイオセンサ用の測定装置において、導体層10上の対電極3、測定電極2及び検知電極4により読み取り、その電流値により血液中のグルコース濃度を測定する。

そして、この検体液中の基質の定量は、第2図に示すように、前記バイオセンサ15を、前記バイオセンサ用の測定装置16に挿入することで行う。

以下、第2図を用いて、バイオセンサ15及びバイオセンサ用の測定装置16からなるバイオセンサシステムで、人体の血液中のグルコースを定量する動作について説明する。第2図は、従来におけるバイオセンサシステムの構成を示す図である。

まず、前記バイオセンサシステムの構成について説明すると、第2図に示すように、バイオセンサシステムは、前述のバイオセンサ15と、該バイオセンサ15を着脱自在に装着するバイオセンサ用の測定装置16とを備え、該バイオセンサ15の検体点着部15aに点着された検体中に含まれる基質の量を、該測定装置16で定量するものである。そして、前記バイオセンサ用の測定装置16は、前記バイオセンサ15を着脱自在に装着する挿入部17と、該バイオセンサの電極に電圧を印加する駆動電源（図示せず）と、該駆動電源により電圧印加されて得られた検体中の基質の定量結果を表示する表示部18とを有している。なお、前記バイオセンサ用の測定装置16と前記バイオセンサ15の各電極との接続が、リード線であってもよい。

そして、このような構成を有するバイオセンサシステムを用いて、血液中のグルコースなどの基質の含有量を定量する場合、まず、ユーザは、前記バイオセンサ15を測定装置16に挿入する。そして、前記測定装置16によって、前記バイオセンサ15の基板1上の対電極3と測定電極2間に一定電圧が印加された状態で、ユーザは血液を検体点着部15aに点着する。点着された血液は、前記空気孔9に向かってバイオセンサ15の内部に吸引されていき、これにより試薬層5の溶解が始まる。

このとき、測定装置16は、前記バイオセンサ15の電極2，3間に生じる電気的変化を検知して定量動作を開始する。

前記バイオセンサ用の測定装置16側では、まず該測定装置16に挿入されたバイオセンサ15の電極2，3間に一定電圧を印加した後に、該バイオセンサ15の酵素反応層である前記検体供給路7aの検体点着部15aに血液である試薬液が点着されたことを検知後、前記電極2，3間への電圧の印加を一旦止め、一

定時間後に再度定電圧を印加し、その際、該電極 2, 3 間に流れる電流を測定することで、血液中のグルコースを定量し、血糖値を算出するものである（例えば、特開平 3-287064 号公報、第 2 項参照）。

このようなバイオセンサシステムにおける、近年の要求される性能としては、

5 測定時間のさらなる短縮化が挙げられる。

しかし、前述のバイオセンサによって、高速で血液中の基質の定量を行う場合、検体である血液の粘性がその測定精度に大きな影響を及ぼす。このような問題を解決して、前記バイオセンサによって高精度に測定を行う定量方法として、測定装置 16 により、バイオセンサの対電極 3, 測定電極 2 間に第 1 の電位を第 1
10 の期間印加した後、電位を印加することを待機時間の間停止し、該待機時間経過後に、前記対電極 3, 測定電極 2 間に前記第 1 の電位よりも小さな電位である第 2 の電位を第 2 の期間印加して、出力される電流を測定する方法が開示されている（例えば、WO 02/44705 A1 公報、第 21 項参照）。

さらに、昨今、血糖値を定量する小型簡易血糖値測定システムなどにおいては
15 多種多様の機能を備えた商品が展開されており、例えば、該血糖値測定システムでは、特に測定データの管理や加工などといったデータマネジメントの分野に重点がおかれている。そして一般に、前述したバイオセンサ及び該バイオセンサ用の測定装置からなるバイオセンサシステムにおいては、その測定精度を維持、管理するために、専用の標準液を用いて測定精度の管理を定期的に行うようにし
20 ている。

ここで、従来における前記バイオセンサ用の標準液としては、水と、所定量のグルコースと、キタンサンと、反応速度調節剤としてのホスフェートとを含むものが開示されており（例えば、WO 93/21928-A 公報、第 1 項参照）、また別の例として、グルコース測定に用いるための所定量のグルコースと、水と、
25 増粘剤と、緩衝材と、防腐剤と、界面活性剤と、着色または色形成化合物との混合物を含む無血清対照試薬などが開示されている（例えば、WO 95/13536-A 公報、第 1 項～第 8 項参照）。

そして、前記標準液を用いて、測定装置の測定精度の管理を行うようにした従来のバイオセンサシステムでは、標準液の測定データが、通常の試料液として用

いられる体液等の測定データと混同して処理されないようにするために、該バイオセンサシステムに標準液を導入する際に、事前に測定装置上で所定の手動操作で、前記標準液の測定モードに切り替えて、前記標準液の測定データと、試料液の測定データとを識別するといった対応がなされている。

- 5 これに対し、近年、自動的に検体液種を判別する手段が提供され、その方法としては、各検体である試料液毎に測定した電流値と該電流値の時間微分値との比を、各検体液を弁別する弁別パラメータとし、対象とする複数の検体液の種類を弁別するための、前記弁別パラメータを独立変数とする弁別関数を定義し、該弁別関数に前記弁別パラメータの値を代入して得られる数値を弁別指標とし、該弁別指標に基づいて、自動的にサンプルの種類を弁別するものが開示されている(例えば、WO 01/40787 A1 公報、第1項参照)。
- 10

しかしながら、前述した自動的に検体液種を判別する方法では、以下に示す様々な要因により、高精度に検体液種を判別することができず、実用化されていないという現状がある。

- 15 以下、第3図を用いてその要因について具体的に述べる。第3図は、バイオセンサシステムにおいて、従来の標準液、あるいは様々な条件の血液が点着されたバイオセンサに対して電圧が印加された際に測定される酸化電流値の波形を示す図であり、第3(a)図は、従来の標準液aとヘマクリット値が異なる3種の血液b～dの電流波形を示し、第3(b)図は、従来の標準液aと異なる妨害物質を含んだ3種の血液e～fの電流波形を示し、第3(c)図は、従来の標準液aと環境温度の異なる3種の血液h～jの電流波形を示すものである。そして、第3図の測定は、第4図に示す測定プロファイルに基づいて測定されたものあり、詳細には、前述のWO 02/44705 A1 公報に示されるように、測定装置16が、各検体が点着されたバイオセンサの対電極3と測定電極2間に、第1電位を第1電位期間(時刻t0からt1)印加した後、待機時間の間(時刻t1からt2)印加を停止させ、該待機時間経過後に、前記第1の電位よりも小さな電位である第2電位を第2電位期間(時刻t2からt3)印加するものとする。なお、ここでは第1電位を0.5V、第2電位を0.2V、そして第1電位期間を6秒、待機期間を6秒、第2電位期間を3秒として測定するが、この印加電位及び印加
- 20
- 25

時間は、バイオセンサ 15 に使用される電極素材や、試薬層 5 の条件により任意に設定する必要がある。

まず第 1 の要因に、試料液として用いられる血液の構成成分の個人差が挙げられる。

5 血液の粘性に影響を及ぼすヘマトクリット値は、ユーザによって様々であるため、ヘマトクリット値の異なる血液の電流波形は、第 3 (a) 図の波形 b ~ d に示されるように、様々な形状を示している。なお、第 3 (a) 図中の a は従来の標準液、b はヘマトクリット値 20 % の血液、c はヘマトクリット値 45 % の血液、d はヘマトクリット値 60 % の血液の電流波形である。

10 また、測定値に影響を及ぼす様々な妨害物質と呼ばれる物質、例えばアスコルビン酸、尿酸、ビリルビンなどもユーザ毎に異なるため、前述した妨害物質を含んだ血液の電流波形は、第 3 (b) 図の波形 e ~ g に示されるように、様々な形状を示している。なお、第 3 (b) 図中の e はアスコルビン酸 (10 mg / d l) を含んだ血液、f は尿酸 (10 mg / d l) を含んだ血液、g はビリルビン (1
15 0 mg / d l) を含んだ血液の電流波形である。

そしてこの結果、第 3 (a), (b) 図からも明らかなように、従来の標準液の電流波形 a と、前述したような個人差のある血液の電流波形 b ~ g との差異が極めて少ないため、従来の標準液と各試料液との高精度な判別が困難となる。

次に第 2 の要因としては、血糖測定システムをユーザが使用する環境条件が異なることが挙げられる。
20

血糖測定システムを使用する環境条件は、ユーザによって様々であり、その使用環境条件、例えば環境温度が広範囲 (例えば、10 °C から 40 °C) にわたると、その環境温度により検体液中に含まれる基質と試薬層との溶解性、及びその反応速度が変化するため、環境条件の異なる血液の電流波形は、第 3 (c) 図の波形
25 h ~ j に示されるように、様々な形状を示している。なお、第 3 (c) 図中の h は環境温度が 40 °C の血液、i は環境温度が 25 °C の血液、j は環境温度が 10 °C の血液の電流波形である。そして前述と同様、この場合も、第 3 (c) 図から明らかなように、従来の標準液の電流波形 a と、環境条件の異なる血液の電流波形 h ~ j の差異が極めて少ないため、従来の標準液と各試料液との高精度な判別が

困難となる。なお、第3(c)図の従来の標準液aの環境温度は25℃であるとする。

このように従来の標準液では、電流波形が、試料液である様々な条件の血液の電流波形と極めて類似しているため、測定装置16が、測定中の検体液種が標準液かあるいは試料液かを、測定により得た電流波形を元に自動判別を行うようにすることは、該検体液種の誤判別を招きやすく、このため、従来の測定装置16では、前述したように手動操作により測定モードを切り換えるように構成せざるを得なかった。

本発明は前記課題に鑑みてなされたものであり、高精度で、検体液種の判別ミスを削減可能なバイオセンサ用標準液、及び該標準液を用いて検体液種を自動的に判別する定量方法を提供することを目的とする。

発明の開示

前記課題を解決するために、本発明の標準液は、測定電極と対電極とを含む電極部、及び該電極部に供給される試料液と反応する試薬層を有するバイオセンサの電極部に、駆動電源により電圧を印加し、前記試料液と前記試薬層との反応を電気化学的に測定して、該試料液中に含まれる基質を定量する測定装置の測定精度を管理するのに用いる標準液であって、還元性物質を含むものである。

これにより、従来では困難であった測定装置による検体液種の判別を、判別ミスをすることなく容易に行える標準液を提供することができる。

さらに、本発明の標準液は、前記測定装置の駆動電源によって、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に第1の電位が印加されたとき、前記試料液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第1の電位が印加されたときと明確に異なる酸化電流波形を示し、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第1の電位より小さい第2の電位が印加されたとき、前記試料液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第2の電位が印加されたときと類似した酸化電流波形を示すものである。

これにより、測定装置の測定精度を管理する際に用いる値である第2の電位を印加したときに流れる酸化電流値に影響を与えることなく、検体液種を判別でき

る標準液を提供することができる。

さらに、本発明の標準液は、前記測定装置の駆動電源によって、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第 1 の電位が印加されたときに流れる酸化電流値が、前記第 2 の電位が印加されたときに流れる酸化電流値より大きいものである。

これにより、標準液の酸化電流の電流波形に基づいて、検体液種を容易に判別することができる。

さらに、本発明の標準液は、前記還元性物質が、 Ag/AgCl の参照電極に対して、前記測定電極の電位が $0.1\text{ V} \sim 1.0\text{ V}$ のときに酸化されるものである。

これにより、バイオセンサの電極部が、測定電極及び対電極に加えて Ag/AgCl の参照電極も含んでいるときにも、測定装置による検体液種の判別を、判別ミスをする事無く容易に行える標準液を提供することができる。

さらに、本発明の標準液は、前記還元性物質が、尿酸、ビリルビン、アスコルビン酸、メチレンブルー、 $\text{Bis}(2\text{-hydroxyethyl})\text{imino tris}(\text{hydroxymethyl})\text{methane}$ 、 $\text{N},\text{N-Bis}(2\text{-hydroxyethyl})\text{-2-aminoethanesulfonic acid}$ 、アセトアミノフェンの少なくとも一つであるものである。

これにより、従来では困難であった測定装置による検体液種の判別を判別ミスをする事無く容易に行える標準液を提供することができる。

また、本発明の定量方法は、対電極と測定電極とを含む電極部、及び該電極部に供給される試料液と反応する試薬層を有するバイオセンサの電極部に、測定装置の駆動電源により第 1 の電位を第 1 の期間印加した後、印加を一定期間停止し、該一定期間経過後、前記電極部に前記第 1 の電位より小さい第 2 の電位を第 2 の期間印加して得られる酸化電流値に基づき、前記試料液中に含まれる基質を定量する方法において、前記バイオセンサの電極部に、前記測定装置の測定精度を管理するのに用いる標準液として、還元性物質を含む標準液を供給し、前記第 1 の電位を印加して得られる酸化電流値及び、前記第 2 の電位を印加して得られる酸化電流値から、前記バイオセンサに供給される検体の液種が、前記試料液である

か前記標準液であるかを判別するようにしたものである。

これにより、従来では困難であった測定装置による検体液種の判別を、判別ミスをする事無く容易に行うことができる。

- さらに、本発明の定量方法は、当該標準液は、前記測定装置の駆動電源によって、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に第 1 の電位が印加されたとき、前記試料液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第 1 の電位が印加されたときと明確に異なる酸化電流波形を示し、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第 1 の電位より小さい第 2 の電位が印加されたとき、前記試料液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第 2 の電位が印加されたときと類似した酸化電流波形を示すものである。

これにより、測定装置の測定精度を管理する際に用いる値である第 2 の電位を印加したときに流れる酸化電流値に影響を与えることなく、検体液種を容易に判別することができる。

- さらに、本発明の定量方法は、当該標準液は、前記測定装置の駆動電源によって、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第 1 の電位が印加されたときに流れる酸化電流値が、前記第 2 の電位が印加されたときに流れる酸化電流値より大きいものである。

これにより、標準液の酸化電流の電流波形に基づいて、検体液種の判別を、判別ミスをする事無く容易に行うことができる。

- さらに、本発明の定量方法によれば、前記第 1 の電位を印加して得られる酸化電流値と、前記第 2 の電位を印加して得られる酸化電流値との比を用いて、前記バイオセンサに供給される検体の液種が、前記試料液であるか前記標準液であるかを判別するようにしたものである。

- これにより、従来では困難であった測定装置による検体液種の判別を、判別ミスをする事無く容易に行うことができる。

さらに、本発明の定量方法は、前記第 1 の電位を印加して得られる酸化電流値と、前記第 2 の電位を印加して得られる酸化電流値とに基づいて、判別に用いる判別パラメータを算出し、該判別パラメータを独立変数とする判別関数を定義し、前記判別関数に前記判別パラメータの値を代入して得られる数値を判別指標とし、

該判別指標に基づいて、前記バイオセンサに供給される検体の液種が、前記試料液であるか前記標準液であるかを判別するようにしたものである。

これにより、測定装置による検体液種の判別を、判別ミスをすることなく高精度に行うことができる。

- 5 さらに、本発明の定量方法は、前記還元性物質が、 Ag/AgCl の参照電極に対して、前記測定電極の電位が $0.1\text{V}\sim 1.0\text{V}$ のときに酸化されるものである。

これにより、バイオセンサの電極部が、前記測定電極及び対電極に加えて Ag/AgCl の参照電極も含んでいるときにも、測定装置による検体液種の判別を、

- 10 判別ミスをする事なく精度よく行える。

さらに、本発明の定量方法は、前記還元性物質が、尿酸、ピリルビン、アスコルビン酸、メチレンブルー、 $\text{Bis}(2\text{-hydroxyethyl})\text{iminotris}(\text{hydroxymethyl})\text{methane}$ 、 $\text{N,N-Bis}(2\text{-hydroxyethyl})\text{-2-aminoethanesulfonic acid}$ 、アセトアミノフェンの少なくとも一つであるものである。

- 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105 110 115 120 125 130 135 140 145 150 155 160 165 170 175 180 185 190 195 200 205 210 215 220 225 230 235 240 245 250 255 260 265 270 275 280 285 290 295 300 305 310 315 320 325 330 335 340 345 350 355 360 365 370 375 380 385 390 395 400 405 410 415 420 425 430 435 440 445 450 455 460 465 470 475 480 485 490 495 500 505 510 515 520 525 530 535 540 545 550 555 560 565 570 575 580 585 590 595 600 605 610 615 620 625 630 635 640 645 650 655 660 665 670 675 680 685 690 695 700 705 710 715 720 725 730 735 740 745 750 755 760 765 770 775 780 785 790 795 800 805 810 815 820 825 830 835 840 845 850 855 860 865 870 875 880 885 890 895 900 905 910 915 920 925 930 935 940 945 950 955 960 965 970 975 980 985 990 995
- これにより、従来では困難であった測定装置による検体液種の判別を、判別ミスをする事なく、精度よく行うことができる。

図面の簡単な説明

- 20 第1(a)図は、従来、及び本実施の形態1におけるバイオセンサの分解斜視図であり、第1(b)図は、前記バイオセンサの平面図である。

第2(a)図は、従来、及び本実施の形態1におけるバイオセンサシステムを示す斜視図である。

- 25 第3(a)図は、従来の標準液とヘマトクリット値の異なる血液の電流波形を示す図であり、第3(b)図は、従来の標準液と異なる妨害物質を含む血液の電流波形を示す図であり、第3(c)図は、従来の標準液と、測定環境の異なる血液の電流波形を示す図である。

第4図は、従来、及び本実施の形態1における測定プロファイルを示す図である。

第5図は、本発明の実施の形態1にかかる還元性物質の酸化電流－電位曲線を示す図である。

第6図は、本発明の実施の形態1にかかる標準液と、従来の標準液と、標準的な血液の電流波形を示す図である。

5

発明を実施するための最良の形態

実施の形態1.

本実施の形態1は、標準液の組成を改善し、従来と同様の構成を有するバイオセンサシステムにおいて、測定対象である検体の液種を自動判別可能にするものである。

10

以下、図を用いて、本実施の形態1にかかる標準液について説明する。

一般的に、バイオンセンサシステムにおいて、標準液を用いて測定精度の管理を行う際、まずバイオセンサに検体として標準液を点着し、第4図に示す測定プロファイルに基づいて酸化電流値を測定し、時刻 t_3 の時点の電流値のみに基づいて、標準液中の基質濃度が測定される。そして測定された基質濃度が所定の範囲内にあるかどうかを調べることによって、前記測定装置の精度管理が行われる。従って、前述したような測定装置の精度管理の動作に影響を与えることなく、測定中の検体が試料液なのかそれとも標準液なのかを、高精度に自動的に判別するためには、前記標準液の酸化電流値の前記時刻 t_3 の電流値を変えることなく、試料液と標準液の電流波形を区別できるようにすればよい。

15

20

そこで、本実施の形態1では、第4図の測定プロファイルにおける第1電位が印加される第1電位期間には、従来の標準液より大きい電流値が測定され、第2電位を印加される第2電位期間には、従来の標準液と同じ電流値が測定されるように従来の標準液の組成を改善し、該標準液の酸化電流波形をもとに、測定中の検体液種を自動判別可能なようにする。

25

以下、本実施の形態1にかかる標準液の組成と、その標準液を用いて検体液種を自動的に判別する定量方法について説明する。

まず、本実施の形態1にかかる標準液の組成を、従来の標準液の組成と比較しながら説明する。

(従来 of 標準液組成)

まず、グルコース測定に用いるための、所定量のグルコースとして低濃度 40 mg/dL、中濃度 120 mg/dL、高濃度 350 mg/dL の 3 つのタイプを準備する。そして、緩衝剤として、リン酸水素 2 ナトリウム 65 mM とリン酸 2 水素ナトリウム 35 mM とで pH 7.0 に調整された緩衝液に、前記所定量のグルコースと、増粘剤として水溶性高分子のキタンサンガムを 0.1 wt%、防腐剤として SUPELCO 社製の ProClin を 0.05 wt%、着色剤として赤色 4 号を 0.04 wt% 配合し、グルコースの濃度が異なる 3 つのタイプの標準液を作製する。

10 (本発明 of 標準液組成)

本発明 of 標準液は、前記従来 of 標準液から、緩衝剤 of リン酸水素 2 ナトリウム とリン酸 2 水素ナトリウム とを除き、代わりに、還元性物質として Bis (2-hydroxyethyl) iminotris (hydroxymethyl) methane、(以下、単に、Bis-Tris とする。) を 50 mM 添加し、さらに、塩酸を添加して pH 7.0 に調整する。その他は、全て従来までの標準液と同様に、3 つのタイプの所定量 of グルコース、増粘剤、防腐剤、着色剤を配合して、グルコースの濃度が異なる 3 つのタイプの標準液を作製する。なお、本発明 of 標準液においては、還元性物質として配合した Bis-Tris に、塩酸を加えて pH 7.0 に調整されて緩衝剤として作用するため、リン酸緩衝剤を添加する必要がない。

ここで、本実施 of 形態 1 にかかる標準液に添加した還元性物質 of 水溶液を、バイオンセンサに点着し、該バイオセンサ of 対電極 3 - 測定電極 2 間に印加する電圧を 0.1 V から 0.7 V までスイープさせた際の酸化電流を測定すると、第 5 図に示すようになる。

25 第 5 図から明らかなように、本実施 of 形態 1 にかかる標準液に添加した還元性物質は、印加電圧が高くなればなるほどその電流値が大きくなっている。

従って、このような還元性物質が添加された本実施 of 形態 1 にかかる標準液を第 4 図 of 測定プロファイルに基づいて測定すると、該還元性物質から発生する酸化電流が、第 1 電位を印加する期間 (第 1 電位期間) 大きく流れるため、本実施

の形態 1 にかかる標準液の電流波形は、第 5 図に示す第 1 電位を印加した際に検出される電流値 i_1 が、標準液中に含まれるグルコースと酵素反応により発生した酸化電流にプラスされ、大きな酸化電流が検出される。第 6 図は、バイオセンサシステムにおいて、本実施の形態 1 にかかる標準液 A、従来の標準液 a、及び標準的な血液（ヘマクリット値 45 % の血液）k が各々点着されたバイオセンサに対して電圧が印加された際に測定される酸化電流値の波形を示す図である。第 6 図に示すように、本実施の形態 1 にかかる標準液 A は、第 2 電位期間の電流波形は従来の標準液 a とほぼ同じであるが、第 1 電位期間の電流値は、前記従来の標準液 a や血液検体 k に比べて高い電流値が検出される。従って、本実施の形態 1 の標準液を用いれば、従来においては判別が困難であった標準液と血液検体とを、測定装置 16 により確実に自動判別することが可能となる。

そして、その検体液種の判別方法は、得られた各電流波形の第 2 電位期間の電流値と、第 1 電位期間の電流値との比を単純に比較すればよく、その比が最も大きいものを標準液であると判断すればよい。

しかしながら、前述したように、バイオセンサシステムにおいて測定する各検体には、ヘマクリット値や妨害物質含有量等の様々な条件差があるため、本実施の形態 1 の標準液を用いて、その際に検出した複数の電流波形の第 1 電位期間と第 2 電位期間の電流値の比を単純に比較するだけでは、検体液種の高精度な判別指標とはなり得ない場合もありうる。そこで、本実施の形態 1 では、各検体の第 1 電位期間と第 2 電位期間の比を単純に比較するのではなく、判別関数を用いた判別方法により各検体の判別を行う。

つまり、第 4 図に示した測定プロファイルのように、6 秒間の第 1 電位期間、6 秒間の待機期間、3 秒間の第 2 電位期間からなる、三つの連続した印加条件で計測された電流値より判別に用いる判別パラメータを算出し、該算出した判別パラメータを独立変数とする判別関数を定義し、該判別関数に前記判別パラメータの値を代入して得られる数値を判別指標とし、該判別指標に基づいて、検体液種を判別する。

なお、具体的な判別関数は、前記 WO 01/40787 A 1 公報の実施例と同様に作成するものとし、血液検体を測定した際に得られた電流波形より判別パラ

メータを算出し、同様に標準液検体を測定した際に得られた電流波形より判別パラメータを算出して、2つのグループを最も良く分離する一次関数を判別関数とする。

ここで用いた、判別パラメータ、及び判別関数は、標準液の組成毎に異なるが、特に、第1電位期間の電流と、第2電位期間の電流の比を判別パラメータの少なくとも一つとすることで、標準液と血液検体との判別が容易になる。

表1、2は、本発明の標準液と、従来の標準液とを用いて、実際に検体液種の判別をおこなった例を示したものである。

測定を行った検体は、標準液が3濃度（40mg/dL、120mg/dL、350mg/dL）、そして血液検体が6種類のグルコース濃度（40mg/dL、80mg/dL、120mg/dL、200mg/dL、350mg/dL、420mg/dL）それぞれについて、Hct濃度を3濃度（20%、45%、60%）づつ調整した18検体である。

そして、各検体につき、作製時期の異なる20個のセンサロットを用いて、繰り返し10回づつの評価を実施した。なお、標準液については作製時期の異なる20個のセンサロットを用いて20回づつの評価を実施した。

本発明の標準液を用いた場合の評価結果、及び従来の標準液を用いた場合の評価結果はそれぞれ（表1）、（表2）の示す通りである。

20 (表1)

本発明の標準液を用いた場合の判別結果

サンプル	判別結果	
	標準液	血液
本発明標準液	1200	0
血液	0	3600

(表 2)

従来の標準液を用いた場合の判別結果

サンプル	判別結果	
	標準液	血液
従来標準液	1195	5
血液	1	3599

以上の結果、従来の標準液を用いた判別においては、若干の誤判別が発生して
いたのが、本発明の還元性物質を含んだ標準液においては、非常に高い精度の判
別が可能となった。

このように、本実施の形態 1 では、標準液として、還元性物質を含む標準液を
用いるようにしたので、標準液の第 1 電位期間の酸化電流が、従来の標準液に比
べて大きくなるため、第 2 電位期間に流れる酸化電流と第 1 電位期間に流れる酸
化電流との比を単純に比較することで、標準液と試料液である血液との判別が容
易になり、これにより、測定装置 16 が検体種液の判別を自動的に行うことが可
能となる。さらに、前述したような判別関数を用いれば、より高精度に検体種液
の判別を自動的に行うことが可能となる。

なお、本実施の形態 1 においては、第 1 電位を 0.5 V、第 2 電位を 0.2 V
としたが、第 5 図に示すような、還元性物質を溶解した水溶液の酸化電流－電位
曲線挙動は、測定に用いるバイオセンサ 15 の電極による影響、また還元性物質
の種類による影響、該還元性物質を溶解した水溶液の粘度、あるいは pH による
影響、環境温度による影響など様々な影響により異なる曲線挙動を示すため、前
記バイオセンサ 15 に印加する第 1、第 2 電位は、標準液に添加する還元性物質
を溶解した水溶液の、印加電圧をスイープさせて測定した酸化電流－電位曲線挙
動を元に、酸化電流 i_2 が前記酸化電流 i_1 に比べて小さい酸化電流を生じさせ
る組み合わせを選択するようにすればよい。そして、第 1、第 2 電位の組み合わ
せとしては、前記酸化電流 i_1 が前記酸化電流 i_2 に比べて $1 \mu A$ 以上大きくな
る組み合わせが適当であり、特に、前記酸化電流 i_1 が酸化電流 i_2 に比べて 5

μ A大きければ、より精度の高い効果が得られる。

また、ここでは、本標準液に含まれる還元性物質がB i s - T r i sである場合を例に挙げて説明したが、これに限るものではない。

つまり、本実施の形態1の標準液に添加する還元性物質は、前記バイオセンサ
5 において、前記測定電極2と対電極3間に第1電位を印加した場合に酸化電流を
流し、且つ第1電位より小さい第2電位を印加した場合に、第1電位を印加した
ときに流れる酸化電流よりも小さい酸化電流を流す物質であれば、前記同様の効
果が得られる。

例えば、前記還元性物質が、尿酸、ビリルビン、アスコルビン酸、メチレンブ
10 ルーアセトアミノフェン等のいずれか一つであっても、同様の効果が期待できる。

また、本実施の形態1においては、緩衝液として、グッドの緩衝剤である還元
性物質B i s - T r i sに、塩酸を加えてpH7.0に調整したグッド緩衝液を
使用したが、そのほかのグッドの緩衝剤である、N, N-B i s (2-h y d r
o x y e t h y l) - 2 - a m i n o e t h a n e s u l f o n i c a c i d
15 (以下単に、B E Sとする。)、A D A、M O P S、M O P S O、T A P S O、T
E S、あるいはA C E Sなどのいずれか一つの緩衝剤よりそれぞれグッドの緩衝
液を調製して使用しても、同様の効果が確認された。

さらに、本実施の形態1においては、還元性物質B i s - T r i sを50mM
配合した場合について述べたが、容易に溶解できるB i s - T r i s量であれば
20 同様の効果が得られ、その配合濃度は1mM~200mMが適当であり、より好
ましくは、10mM~100mMである。ただし、前記還元性物質から発生する
酸化電流量は、還元性物質の配合濃度に比例するため、他の血液検体と区別可能
とするために必要な酸化電流量にあった還元性物質を任意に配合してやればよい。

さらに、本実施の形態1においては、バイオセンサ15の対電極3と測定電極
25 2間に電圧を印加するものについて説明したが、より精度の高い結果を得るため
に、バイオセンサの切欠部7内に参照極としてA g / A g C lを設置したバイオ
センサ(図示せず)を用いてもよい。そしてこのようなバイオセンサを用いる場
合、標準液に配合する還元性物質としては、該バイオセンサに設置された参照極
に対して、測定電極の電位が0.1V~1.0Vの電位るとき酸化電流を生じる

還元性物質であれば、同様の効果が得られる。

産業上の利用可能性

- 5 本発明の定量方法及び標準液は、バイオセンサ及び該バイオセンサ用の測定装置からなるバイオセンサシステムにおいて、検体液種が標準液か試料液かを前記測定装置自身が自動判別する際に、その検体液種の判別ミスをなくすものとして極めて有用である。

請求の範囲

1. 測定電極と対電極とを含む電極部、及び該電極部に供給される試料液と反応する試薬層を有するバイオセンサの電極部に、駆動電源により電圧を印加し、
5 前記試料液と前記試薬層との反応を電気化学的に測定して、該試料液中に含まれる基質を定量する測定装置の測定精度を管理するのに用いる標準液であって、還元性物質を含む、ことを特徴とする標準液。

2. 請求の範囲第1項に記載の標準液において、

10 当該標準液は、前記測定装置の駆動電源によって、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に第1の電位が印加されたとき、前記試料液が供給されたバイオセンサの電極に前記第1の電位が印加されたときと明確に異なる酸化電流波形を示し、

15 当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第1の電位より小さい第2の電位が印加されたとき、前記試料液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第2の電位が印加されたときと類似した酸化電流波形を示すものである、ことを特徴とする標準液。

3. 請求の範囲第2項に記載の標準液において、

20 当該標準液は、前記測定装置の駆動電源によって、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第1の電位が印加されたときに流れる酸化電流値が、前記第2の電位が印加されたときに流れる酸化電流値より大きいものである、ことを特徴とする標準液。

4. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第3項のいずれかに記載の標準液において、

25 前記還元性物質は、 $Ag/AgCl$ の参照電極に対して、前記測定電極の電位が $0.1V \sim 1.0V$ のときに酸化されるものである、ことを特徴とする標準液。

5. 請求の範囲第1項ないし請求の範囲第4項のいずれかに記載の標準液において、

前記還元性物質は、尿酸、ピリルビン、アスコルビン酸、メチレンブルー、B

is (2-hydroxyethyl) iminotris (hydroxymethyl) methane, N, N-Bis (2-hydroxyethyl) -2-aminoethanesulfonic acid、アセトアミノフェンの少なくとも一つである、

5 ことを特徴とする標準液。

6. 対電極と測定電極とを含む電極部、及び該電極部に供給される試料液と反応する試薬層を有するバイオセンサの電極部に、測定装置の駆動電源により第1の電位を第1の期間印加した後、印加を一定期間停止し、該一定期間経過後、前記電極部に前記第1の電位より小さい第2の電位を第2の期間印加して得られる酸化電流値に基づき、前記試料液中に含まれる基質を定量する方法において、
10 前記バイオセンサの電極部に、前記測定装置の測定精度を管理するのに用いる標準液として、還元性物質を含む標準液を供給し、

前記第1の電位を印加して得られる酸化電流値及び、前記第2の電位を印加して得られる酸化電流値から、前記バイオセンサに供給される検体の液種が、前記
15 試料液であるか前記標準液であるかを判別するようにした、
ことを特徴とする定量方法。

7. 請求の範囲第6項に記載の定量方法において、
当該標準液は、前記測定装置の駆動電源によって、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に第1の電位が印加されたとき、前記試料液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第1の電位が印加されたときと明確に異なる酸化電流波形を示し、
20 当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第1の電位より小さい第2の電位が印加されたとき、前記試料液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第2の電位が印加されたときと類似した酸化電流波形を示すものである、

25 ことを特徴とする定量方法。

8. 請求の範囲第7項に記載の定量方法において、
当該標準液は、前記測定装置の駆動電源によって、当該標準液が供給されたバイオセンサの電極部に前記第1の電位が印加されたときに流れる酸化電流値が、前記第2の電位が印加されたときに流れる酸化電流値より大きいものである、

ことを特徴とした定量方法。

9. 請求の範囲第6項に記載の定量方法において、

前記第1の電位を印加して得られる酸化電流値と、前記第2の電位を印加して得られる酸化電流値との比を用いて、前記バイオセンサに供給される検体の液種が、前記試料液であるか前記標準液であるかを判別するようにした、

ことを特徴とする定量方法。

10. 請求の範囲第6項に記載の定量方法において、

前記第1の電位を印加して得られる酸化電流値と、前記第2の電位を印加して得られる酸化電流値とに基づいて、判別に用いる判別パラメータを算出し、該判別パラメータを独立変数とする判別関数を定義し、前記判別関数に前記判別パラメータの値を代入して得られる数値を判別指標とし、該判別指標に基づいて、前記バイオセンサに供給される検体の液種が、前記試料液であるか前記標準液であるかを判別するようにした、

ことを特徴とする定量方法。

11. 請求の範囲第6項に記載の定量方法において、

前記還元性物質は、 Ag/AgCl の参照電極に対して、前記測定電極の電位が0.1V～1.0Vのときに酸化されるものである、

ことを特徴とする定量方法。

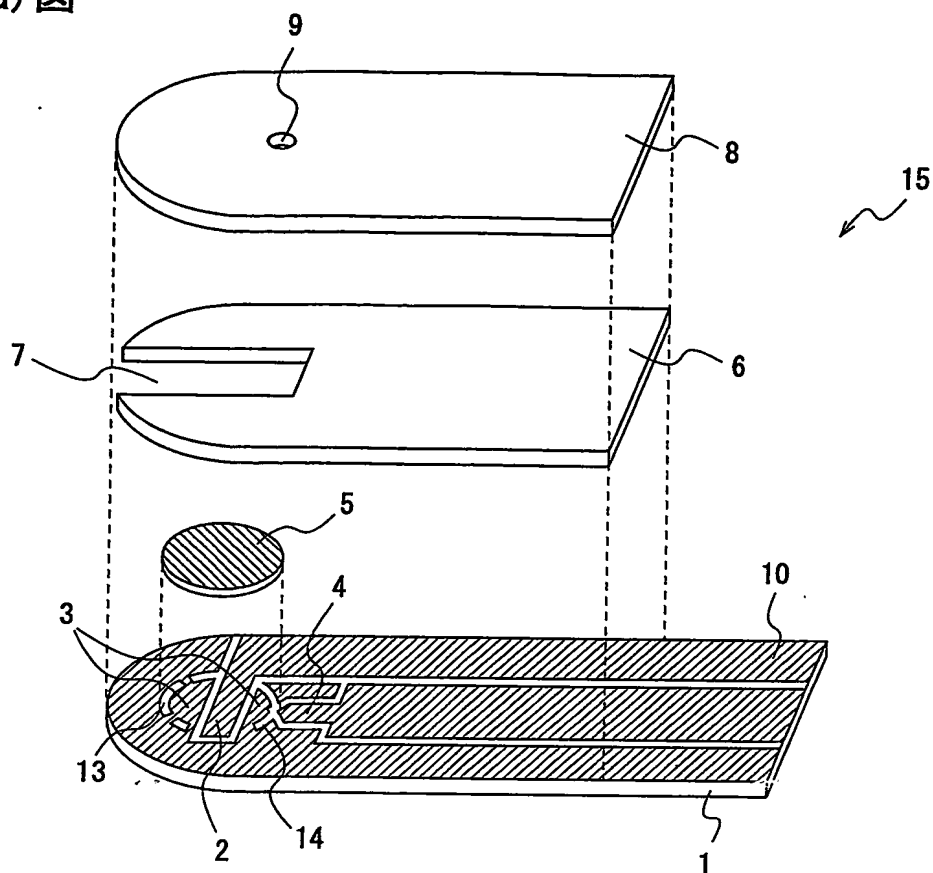
12. 請求の範囲第6項ないし請求の範囲第11項いずれかに記載の定量方法において、

前記還元性物質は、尿酸、ビリルビン、アスコルビン酸、メチレンブルー、Bis(2-hydroxyethyl)iminotris(hydroxymethyl)methane、N,N-Bis(2-hydroxyethyl)-2-aminoethanesulfonic acid、アセトアミノフェンの少なくとも一つである、

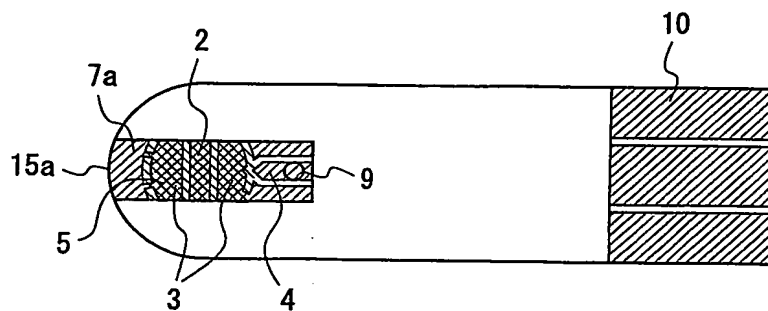
ことを特徴とする定量方法。

1/5

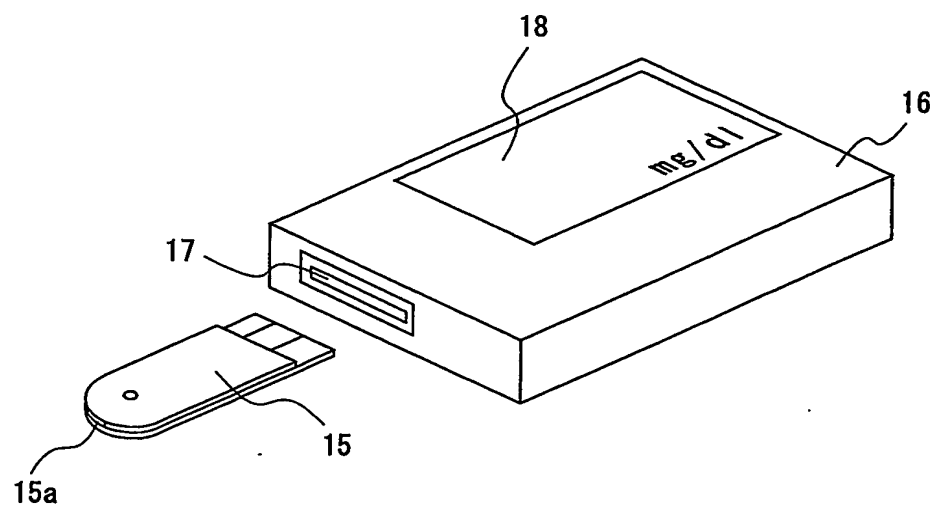
第1(a)図



第1(b)図

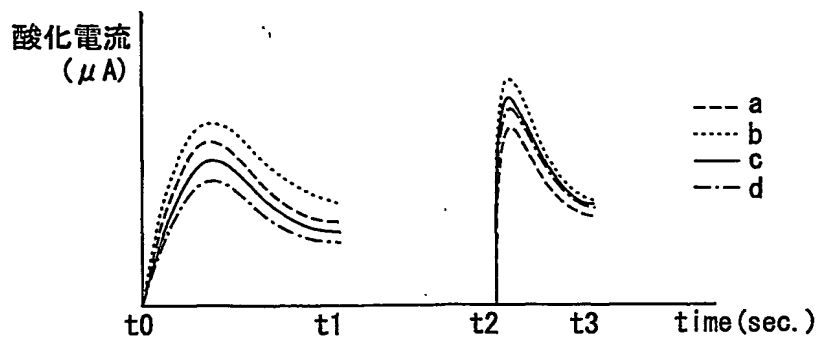


第2図

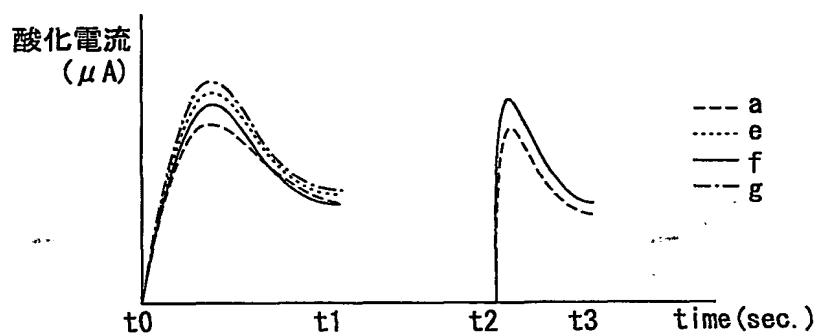


3/5

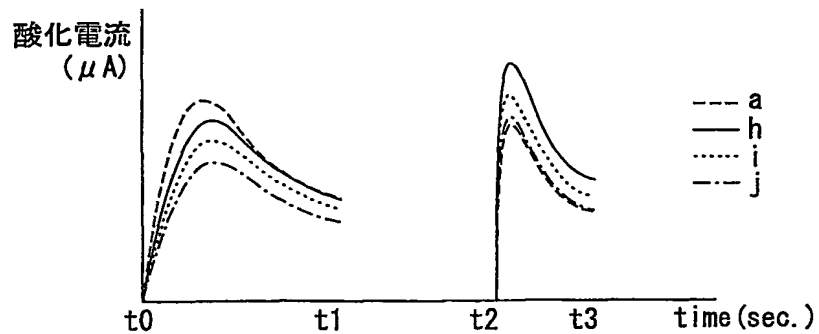
第3(a) 図



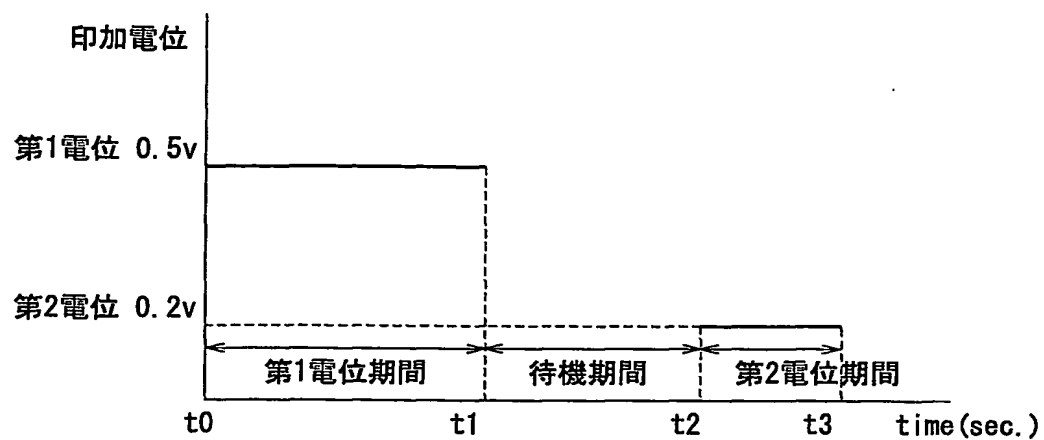
第3(b) 図



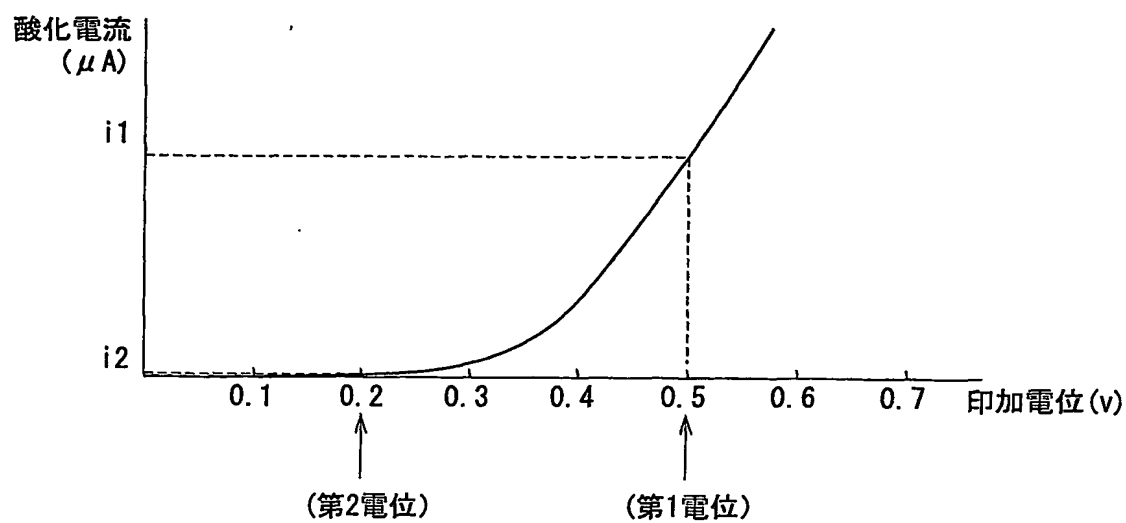
第3(c) 図



第4図

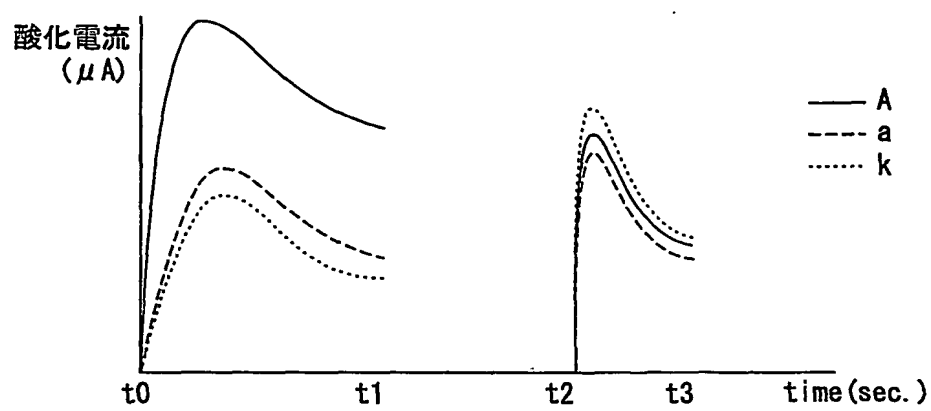


第5図



5/5

第6図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/13991

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ G01N27/26, G01N27/327

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ G01N27/26-27/49

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2003 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2-245650 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 01 October 1990 (01.10.90), Full text; Figs. 1 to 5 (Family: none)	1, 4, 5
A	JP 11-304748 A (Omron Corp.), 05 November, 1999 (05.11.99), Full text; Figs. 1 to 14 (Family: none)	1-12
A	WO 01/40787 A1 (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 07 June, 2001 (07.06.01), Full text; Figs. 1 to 3 & JP 13-153839 A & EP 1156324 A & CN 1338049 A	1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
02 December, 2003 (02.12.03)

Date of mailing of the international search report
16 December, 2003 (16.12.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/13991

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02/44705 A1 (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 06 June, 2002 (06.06.02), Full text; Figs. 1 to 22 & JP 14-168821 A & EP 1256798 A & CN 1397017 A & JP 15-156469 A	1-12

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N27/26, G01N27/327

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N27/26-27/49

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2003年
日本国登録実用新案公報	1994-2003年
日本国実用新案登録公報	1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2-245650 A (松下電器産業株式会社) 1990. 10.01, 全文, 第1-5図 (ファミリーなし)	1, 4, 5
A	JP 11-304748 A (オムロン株式会社) 1999. 1 1.05, 全文, 第1-14図 (ファミリーなし)	1-12
A	WO 01/40787 A1 (松下電器産業株式会社) 200 1.06.07, 全文, 第1-3図 & JP 13-15383 9 A & EP 1156324 A & CN 133804 9 A	1-12

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

02.12.03

国際調査報告の発送日

02.12.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

野村 伸雄



2J

9311

電話番号 03-3581-1101 内線 3251

C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 02/44705 A1 (松下電器産業株式会社) 200 2. 06. 06, 全文, 第1-22図 & JP 14-1688 21 A & EP 1256798 A & CN 13970 17 A & JP 15-156469 A	1-12